

внутриклеточным миоцитолизом с исходом в коагуляционный некроз, периваскулярно и между мышечными волокнами лейкоцитарная инфильтрация, по Ли - интенсивно красная окраска. В препаратах контрольной группы - признаки очагового внутриклеточного миоцитолиза, по Ли - отмечены единичные мышечные волокна окрашенные в красный цвет. Полученные результаты указывают на наличие выраженного повреждения мышц задних конечностей крыс ишемического генеза в опытной группе, имеющиеся признаки повреждения в контрольной группе обусловлены наличием временного интервала от момента прекращения кровотока в мышцах до их фиксации.

Предложенный метод ишемического повреждения задних конечностей у крыс вызывает типичные морфологические изменения в мышцах. Это дает возможность использовать метод для моделирования хронического ишемического повреждения нижних конечностей облитерирующего генеза с последующей экспериментальной оценкой эффективности новых методов коррекции путем воздействия на эндотелий. Что на наш взгляд позволит улучшить результаты реконструктивных операций у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Литература:

1. Иоскевич, Н. Н. Хирургия хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза / Н. Н. Иоскевич. – Гродно: ГрГМУ, 2007. – 315 с.
2. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 38492.
3. Бураковский, А.И. Сердечно-сосудистая хирургия / А. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. - М., 1989. - 750 с.
4. Григорьев, Д. А. Патоморфологическая диагностика острой коронарной недостаточности / Д. Г. Григорьев, Е. Д. Черствой // *Здравоохранение*. – 2003. - № 3. – С. 48 - 51.

## **ЭФФЕКТ МЕЛАТОНИНА НА ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

**Глуткин С.В., Зинчук В.В., Дорохина Л.В.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь*

Холодовое воздействие вызывает нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что имеет важное значение в генезе дисфункции эндотелия. Показано участие мелатонина как компонента нейрогенной регуляции сосудистого тонуса, реализуемого, возможно,

через рецепторы MT1, связанных с ингибированием Са-зависимых K<sup>+</sup>-каналов как эндотелия (с последующим снижением синтеза оксида азота), так и гладкомышечных клеток [Ярцев В.Н. и др., 2004]. Однако, влияние мелатонина на свободнорадикальные процессы при холодовом воздействии с последующим отогреванием изучено недостаточно.

**Целью** данной работы было изучение влияния мелатонина на прооксидантно-антиоксидантное равновесие крыс при холодовом воздействии с последующим отогреванием.

**Материалы и методы исследований.** Эксперименты проведены на 61 крысах-самцах массой 220-270 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Животные в период охлаждения и отогревания располагались в специальных боксах без непосредственного контакта с водой. Холодовое воздействие выполнялось в течение 120 минут при температуре воды 19°C в боксе, отогревание крыс осуществлялось на протяжении последующих 120 минут со средней скоростью отогревания 0.06°C/мин. За 30 минут до холодового воздействия вводился мелатонин внутривентрально в объеме 1 мл (в 1% растворе этанола). В зависимости от способа введения мелатонина животные были разделены на 6 экспериментальных групп: 1-ая - контроль; 2-ая подвергалась охлаждению с последующим отогреванием; в следующих группах животные подвергались охлаждению и отогреванию, но предварительно получали мелатонин в дозе 0.1 (3-я), 1 (4-ая), 10 (5-ая) однократно и по 1 мг/кг ежедневно в течение 4 суток (6-ая). Забор смешанной венозной крови из правого предсердия осуществлялся в конце периода отогревания.

В гомогенатах тканей экспериментальных животных определяли концентрацию показателей перекисного окисления липидов: диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), а также антиоксидантной защиты:  $\alpha$ -токоферол ( $\alpha$ -Т), активность каталазы (АК). Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В результате холодового воздействия и последующего отогревания увеличивалось количество ДК: в печени - на 28.2% ( $p<0.05$ ), в почках - на 34.6% ( $p<0.05$ ), в легких - на 42.7% ( $p<0.01$ ), в миокарде сердца - на 37.3% ( $p<0.05$ ); и содержание ОШ: в печени - на 35.6% ( $p<0.001$ ), в почках - на 15.4% ( $p<0.01$ ), в легких - на 18.2% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца - на 15.1% ( $p<0.001$ ) по отношению к контролю. Введение мелатонина в дозе 0.1 мг/кг снижало содержание ДК в почках на 20.6% ( $p<0.05$ ), в легких - на 22.2% ( $p<0.01$ ). Относительно группы охлаждения с последующим отогреванием введение 1 мг/кг мелатонина уменьшало уровень ДК в печени на 38% ( $p<0.001$ ), в почках - на 31.4% ( $p<0.01$ ), в легких - на 45.4% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца - на 27.5% ( $p<0.01$ ). При введении 10 мг/кг мелатонина наблюдалось наиболее выраженное снижение количества ДК во всех исследуемых тканях по

отношению к группе охлаждения с последующим отогреванием: в печени на 43% ( $p<0.001$ ), в почках – на 48.3% ( $p<0.001$ ), в легких – на 55.8% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца – на 50.3% ( $p<0.001$ ), также наблюдалось уменьшение концентрации ДК в тканях при введении мелатонина в течение четырех дней: в печени на 26.4% ( $p<0.01$ ), в почках – на 32.6% ( $p<0.01$ ), в легких – на 30.3% ( $p<0.01$ ), в миокарде сердца – на 27.1% ( $p<0.01$ ), относительно группы, подвергавшейся холодовому воздействию и отогреванию, но не настолько выражено как в предыдущей группе. Введение мелатонина в дозе 0.1 мг/кг снижает концентрацию ОШ в печени на 6.5% ( $p<0.01$ ), в легких – на 5.9% ( $p<0.01$ ), в миокарде сердца – на 8.3% ( $p<0.001$ ) по отношению к группе охлаждения с последующим отогреванием. Снижение количества ОШ во всех исследуемых тканях по отношению к группе охлаждения с последующим отогреванием наблюдалось и при введении 10 мг/кг мелатонина: в печени на 21.3% ( $p<0.001$ ), в почках – на 22.4% ( $p<0.001$ ), в легких – на 24.8% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца – на 22.9% ( $p<0.001$ ); и при длительном введении мелатонина (1 мг/кг в течение 4 дней): в печени на 18.1% ( $p<0.001$ ), в почках – на 15.2% ( $p<0.001$ ), в легких – на 17.2% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца – на 14.7% ( $p<0.001$ ).

При холодовом воздействии и последующем отогревании в сравнении с контрольной группой снижался уровень  $\alpha$ -Т и АК: в печени – на 10.7% ( $p<0.05$ ) и 23.9% ( $p<0.001$ ), в почках – на 10.4% ( $p<0.01$ ) и 16.9% ( $p<0.01$ ), в легких – на 8.2% ( $p<0.05$ ) и 24.7% ( $p<0.01$ ), в миокарде сердца – на 12.9% ( $p<0.001$ ) и 26.4% ( $p<0.001$ ), соответственно. Инъекция мелатонина (1 мг/кг) увеличивала содержание  $\alpha$ -Т по сравнению с группой охлаждения и отогревания в легких – на 16.3% ( $p<0.001$ ), в сердце – на 7% ( $p<0.05$ ). По отношению к животным, подвергавшихся холодовому воздействию и последующему отогреванию однократная инъекция мелатонина в дозе 10 мг/кг приводила к наиболее выраженному повышению уровня  $\alpha$ -Т во всех тканях: в печени на 12.3% ( $p<0.05$ ), в почках – на 19.5% ( $p<0.001$ ), в легких – на 13.9% ( $p<0.01$ ), в миокарде сердца – на 16.1% ( $p<0.001$ ); в то же время длительное введение мелатонина приводит к снижению концентрации  $\alpha$ -Т в легких на 11.4% ( $p<0.01$ ), в сердце на 10.4% ( $p<0.01$ ). Наибольшее повышение АК наблюдалось при введении больших доз мелатонина. Относительно группы охлаждения и отогревания введение 10 мг/кг мелатонина повышало АК в почках – на 35.5% ( $p<0.05$ ), в легких – на 38.4% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца – на 36.9% ( $p<0.001$ ); а инъекция его в течение четырех дней увеличивала АК в печени на 26.5% ( $p<0.001$ ), в почках – на 36.9% ( $p<0.001$ ), в легких – на 42% ( $p<0.001$ ), в миокарде сердца – на 43.6% ( $p<0.001$ ). Как видно, со стороны показателей прооксидантно-антиоксидантного равновесия наблюдается усиление активности процессов перекисного окисления липидов, снижение антиоксидантной

защиты у крыс, подвергавшихся холодовому воздействию и последующему отогреванию. Введение мелатонина снижает рост активности процессов перекисного окисления липидов в тканях, повышает антиоксидантную защиту организма, наиболее выражено при его однократном введении в дозе 10 мг/кг. Механизм антиоксидантного действия мелатонина обусловлен, прежде всего, способностью связывать образующиеся при перекисном окислении липидов наиболее токсичные гидроксильные радикалы, а также пероксинитрит, оксид азота, синглетный кислород и пероксильный радикал [Allegra M. et al., 2003]. Известно регуляторное влияние этого гормона на процесс образования и функцию основных элементов крови, обеспечивающее адаптивный характер их изменений при неблагоприятных воздействиях [Арушанян Э.Б., Бейер Э.В., 2006]. Анализируя наблюдаемые изменения со стороны прооксидантно-антиоксидантного равновесия при их коррекции мелатонином можно предположить, что в механизмах его протекторного действия могут участвовать и кислородсвязывающие свойства крови, как это и отмечалось при ряде окислительных повреждений [Зинчук В.В. и др., 2006]. Таким образом, результаты выполненных нами исследований свидетельствуют, что мелатонин обладает антиоксидантными свойствами, снижает активность процессов перекисного окисления липидов.

*Данная работа выполнена частично благодаря финансовой поддержке Фонда фундаментальных исследований РБ (№ Б07-023).*

Литература:

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Мелатонин и система крови//Эксперим. и клиническая фармакология. - 2006. - 3 - С. 74-79.
2. Зинчук В.В., Максимович Н.А., Козловский В.И., Балбатун О.А., Пронько Т.П. Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты / под ред. Зинчука В.В. - Гродно, 2006. - 183 с.
3. Ярцев В.Н., Караченцева Д.Н., Дворецкий Д.П. Эффекты экзогенного норадреналина и мелатонина на нейрогенную вазореактивность// Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 2004. - 11. - С. 1363-1369.
4. Allegra M., Reiter R.J., Tan D.X., Gentile C., Tesoriere L., Livrea M.A. The chemistry of melatonin's interaction with reactive species//J Pineal Res. -2003. -34. - С. 1-10.